

(14.)

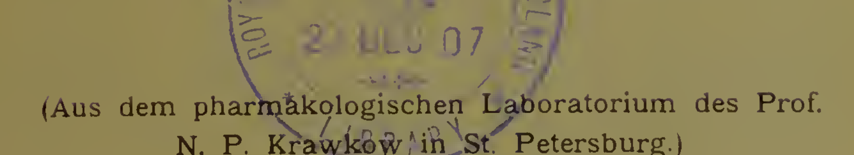
Sonder-Abdruck

aus dem

Archiv für Gynäkologie.



(Sonderabdruck aus dem Archiv für Gynäkologie, Band 73, Heft 2.)



(Aus dem pharmakologischen Laboratorium des Prof.
N. P. Krawkow in St. Petersburg.)

Der Geburtsact, am isolirten Uterus beobachtet. Adrenalin als ein Gebärmuttermittel[1]).

(Physiologische und pharmakologische Versuche an der isolirten Gebärmutter.)

Von

Dr. med. **E. M. Kurdinowsky.**

Es giebt kein einziges Lehrbuch der Physiologie, in dem das Capitel über die Geschlechtsorgane auch nur annähernd so vollständig und sorgfältig dargelegt wäre, wie andere Capitel.

Während z. B. die Circulation, Verdauung etc. in ihren vielen Details bearbeitet worden sind, ist der Geschlechtsapparat, insbesondere der weibliche, noch sehr wenig studirt worden. Nicht nur, dass das dazu gehörige factische Material nicht im entferntesten ausreichend ist, es befinden sich auch die Mittel selbst, dieses zu erhalten, seine Methodik, noch im Anfangsstadium.

So sind z. B. die Fragen betreffs der Contractionen des Uterus, beziehentlich des Einflusses verschiedener Bedingungen auf jene, betreffs der Innervation des Uterus u. a. noch offen. Indessen ist die Wichtigkeit ihrer Lösung nicht nur vom theoretischen Standpunkte aus klar, sondern auch vom klinischen.

1) Vorliegender Artikel ist der Auszug einer Arbeit, welche unter dem Titel „Physiologische und pharmakologische Versuche an der isolirten Gebärmutter" aus dem Laboratorium des Prof. N. P. Krawkow hervorgegangen ist. Ich gebe hier nur jene Resultate an, welche ein klinisches Interesse haben können.

Schon bei der flüchtigen Bekanntschaft mit der Literatur über die Physiologie des Uterus kann man sich überzeugen, dass sich hier ganz widersprechende Angaben gegenüber stehen.

Der Grund für diese Widersprüche besteht hauptsächlich darin, dass der Uterus als experimentelles Object viele Schwierigkeiten darbietet.

Diese Schwierigkeiten entstehen einerseits aus den Eigenschaften des Uterus als eines im höchsten Grade inconstanten und gleichzeitig für jeden Reiz sehr empfindlichen Objectes, andrerseits aus der Unvollkommenheit der Methodik.

Die alten Methoden haben sich durchaus unfähig erwiesen, diese Schwierigkeiten zu beseitigen, daher galt es neue Wege, neue Methoden zu finden. –

Das Studium der aus dem Organismus getrennten Organe kann keinen Anspruch auf eine wesentliche Bedeutung erheben. Das, was an den losgetrennten Organen beobachtet wird, muss immer den Beobachtungen dieses selben Organes in vivo vergleichend gegenüber gestellt werden.

Die Methode, deren ich mich bedient habe, war folgende:

Zur Belebung der ausgeschnittenen Gebärmutter habe ich nach dem Vorschlage des Prof. N. P. Krawkow die Locke'sche Flüssigkeit angewendet. Die Untersuchungsmethode war in der Kürze folgende: Ein Kaninchen wird in Aethernarkose laparotomirt; in die Aorta wird unterhalb des Abganges der Art. renales eine Canüle eingeführt, die durch einen Gummischlauch mit einem Gefäss verbunden ist, in dem sich Locke'sche Flüssigkeit von 38° C. befindet; von hier geht die Flüssigkeit unter mässigem Druck durch die Aorta in die Uterusgefässe und fliesst durch eine Canüle, die in die Vena cava inf. eingeführt ist, ab. Nach der völligen Ausspülung wird die Gebärmutter zusammen mit den Adnexen, Ligamenta lata et rot., Intercellulargeweben, einem Stück der Aorta und der Vena cava herausgeschnitten und in die feuchte Kammer eines besonders zu diesem Zwecke eingerichteten Apparates gelegt. In diesem Apparate wird die isolirte Gebärmutter mit der Locke'schen Flüssigkeit genährt und jede Uteruscontraction auf dem Ludwig'schen Kymographion notirt.

Die Gebärmutter zeigt sich gewöhnlich im Augenblick ihrer Ueberführung in den Apparat schlaff. Aber schon nach einigen Minuten fängt sie an sich zu beleben, sie bekommt Glanz und die dem lebenden Gewebe eigenthümliche Turgescenz und erwidert die

Reize durch Zusammenziehungen. Dann erscheinen automatische Contractionen, die sich nach und nach verstärken und mit periodischer Regelmässigkeit auftreten, vollkommen selbstständig oder doch wenigstens beim Fehlen jedweder wahrnehmbarer Reize.

Die Dauer der Zeit, in welcher die Belebung der Gebärmutter vor sich geht, ist in jedem einzelnen Falle ganz verschieden und hängt sowohl von dem Grade der Reizbarkeit, als auch von dem Erfolge der vorgenommenen Auswaschung und Herausschneidung des Organs ab. Durchschnittlich vergeht ungefähr eine halbe Stunde, bevor eine mehr oder weniger lebendige Thätigkeit der isolirten Gebärmutter eintritt. Der schwangere Uterus ist im Allgemeinen reizbarer als der nicht schwangere; der erstere fängt früher an zu arbeiten, reagirt viel deutlicher, contrahirt sich stärker und regelmässiger. Unter günstigen Bedingungen der Ernährung, Temperatur, Feuchtigkeit u. s. w. und scheinbar ohne jeden äusseren Reiz arbeitet der Uterus folgendermaassen.

Die Contractionen des Uterus und der Scheide kommen meistentheils nicht gleichzeitig vor und hängen nicht voneinander ab; sie treten aber in ziemlich regelmässigen Zeiträumen auf. Nach einer Stunde oder mehr wird der Uterus müde; die Wellen auf der Curve werden allmälig niedriger, die Zwischenräume werden grösser und schliesslich stellen sie eine gerade Linie dar; nach einem Stadium der Ruhe fängt der Uterus wieder an zu arbeiten: mit einem Worte, in der Arbeit wird eine gewisse Regelmässigkeit beobachtet. In den Uterushörnern werden peristaltische Contractionen beobachtet; sie sind den Bewegungen des Darmes ähnlich und gehen gewöhnlich vom tubaren Ende des Uterushorns aus. Die übrigen Theile des Uterus, die Mutterbänder und Tuben ziehen sich auch peristaltisch zusammen.

Wenn die Gebärmutter am Ende des Versuches eine bedeutende Thätigkeit zeigte, so hob man sie manchmal zwecks Bestimmung des äussersten Termins ihrer Lebensthätigkeit bis zum folgenden Tage zur Beobachtung auf: dazu verblieb sie bei niedriger Temperatur (3—4° C.) in einem Gefäss mit Locke'scher Flüssigkeit. Dabei ergab sich, dass die Gebärmutter gewöhnlich auch am zweiten und sogar am dritten Tage belebt werden kann und noch so energischer Zusammenziehungen fähig ist, um noch eine Curve geben zu können.

In einem solchen Falle lebte die Gebärmutter 49 Stunden 40 Minuten.

Mit dieser Methode konnte man die automatischen Contractionen aller Theile des Uterus, seines Bandapparates und der Tub. Fallopii sorgfältig beobachten und studiren. Gleichzeitig wurde der Einfluss verschiedener Reize auf die Contractionen des Uterus studirt. Die dabei erhaltenen Resultate bieten vielmehr ein physiologisches Interesse, weshalb sie hier wohl übergangen werden können.

Ich möchte hier nur eine Thatsache ausführlich beschreiben, die klinisch interessant ist, insofern sie in die Innervation des Uterus einen Einblick gewährt: ich meine damit den Geburtsact an der isolirten Gebärmutter.

Es gelang mir bei zwei Versuchen am isolirten Uterus, den Geburtsact in allen seinen Einelheiten von Anfang bis zu Ende zu beobachten.

Die Contractionswellen, welche an den tubaren Enden der Hörner beginnen, pflanzen sich, entlang letzterer, in der Richtung zum Corpus uteri fort. Als Resultat dieser Contractionen erscheint die allmälige Aufhebung des Zusammenhanges zwischen dem Ei und der Wandung des Fruchthälters; das Ei wird immer beweglicher und schliesslich trennt es sich vollständig von der Wandung des Hornes. Von diesem Augenblicke an findet eine allmälige und sehr langsame Translocation des Eies durch das Horn statt. Das Resultat jeder einzelnen Contraction des Hornes ist für das Auge nicht wahrnehmbar. Beobachtet man aber diese Contractionen genügend lange, so merkt man, dass keine einzige von ihnen unnütz verloren geht; ihr Effect summirt sich, und das Ei wird ununterbrochen, obwohl langsam, durch das Horn translocirt, in der Richtung nach dem Corpus uteri hin. Da dasselbe gewöhnlich auch im zweiten Horne stattfindet, so tritt ein Moment ein, wo beide Früchte beim Corpus uteri zusammentreffen.

In diesem Stadium können die gleichzeitigen und gleichkräftigen Contractionen beider Hörner die weitere Fortbewegung der Früchte hemmen; dann machen diese Contractionen den Eindruck scheinbarer Zwecklosigkeit (die in vivo vielleicht durch den regulierenden Einfluss seitens des centralen Nervensystems beseitigt wird).

Nach einiger Zeit fängt eines der Hörner an, sich kräftiger und öfter zu contrahiren als das andere und schliesslich stösst es seinen Inhalt in das Corpus uteri hinein. Dieses Moment — der Uebergang der Frucht aus dem Horne in das

Corpus uteri — dauert sehr lange, da den anatomischen Beziehungen des Hornes zum Corpus uteri entsprechend, die Bewegungsrichtung der Frucht hier fast die Form eines rechten Winkels annimmt.

Ist die Frucht in das Corpus uteri gelangt, so beginnen energische Contractionen des Ligamentum latum (das sich vorher in Ruhe befand), welche die weitere Fortbewegung der Frucht begünstigen. Da dieses Ligamentum das Corpus uteri von allen Seiten umfasst, so sind seine Contractionen ringförmig; sie vollziehen sich in einer zum Corpus uteri querlaufenden Richtung und pressen auf diese Weise seinen Inhalt in die Vagina aus. Interessant ist, dass diese eigenartige „querlaufende" Arbeit des Ligamentum latum nur von bestimmter Dauer ist: ist die Frucht, die im Corpus uteri war, schon in die Vagina gelangt, so hört diese Arbeit auf.

Im Anschluss an diesen Vorgang beginnt die lebhafte Arbeit des zweiten Hornes; indem es sich oft und energisch contrahirt, stösst dieses ebenfalls die in ihm enthaltene Frucht (eine oder mehrere — nacheinander) in das Corpus uteri hinein, an die Stelle derjenigen, die sich eben noch dort befand und jetzt tiefer nach unten getreten ist.

Während der ganzen Zeit des Ueberganges der Frucht aus dem Uterushorne in den Uteruskörper befindet sich das Ligamentum latum vollständig in Ruhe — genau so, wie während der Zeit des Ueberganges der Frucht aus dem ersten Horne. Dieses rechtzeitige Aufhören der Arbeit des Ligamentum latum muss als höchst zweckentsprechend angesehen werden: denn hätte sich das Ligamentum latum auch während der Translocation der Früchte aus den Hörnern contrahirt, so hätte es natürlich deren fortschreitende Bewegung gehemmt.

Sobald das zweite Horn sich seines Inhaltes entledigt hat, beginnen wieder, kraft eines gewissen unsichtbaren Impulses, die energischen Contractionen des Ligamentum latum, indem es die zweite Frucht, die in das Corpus uteri übergegangen ist, in den oberen Theil der Vagina stösst.

Zu dieser Zeit contrahirt sich das Corpus uteri ebenfalls stark: es bilden sich daran oberhalb der Frucht tiefe circuläre Furchen, welche auf diese Weise die Frucht nach der Vagina zu hinauspressen.

Unter dem Drucke dieser „Vis a tergo" rückt die erste

Frucht, die schon früher in die Vagina eingetreten ist, jetzt noch weiter nach unten, und an ihre Stelle tritt die zweite Frucht u. s. w.

Während der ganzen Zeit der Bewegung der Früchte durch den Uteruskörper und die Scheide, kann man an den Ligamenta rotunda ebenfalls energische Contractionen beobachten, die für den Geburtsact zweifellos sehr günstig sind. Die Ligg. rotunda heben, indem sie sich contrahiren, die Hörner ein wenig und nähern sie der Scheide. Indem die Ligg. rotunda den ganzen Uterus fixiren und ihn dem Ausgang aus dem Genitalkanal nähern, erleichtern sie die Fortbewegung der Früchte.

Die Vagina ist ebenfalls an der allgemeinen Arbeit betheiligt — mit ihren circulären, sich peristaltisch von oben nach unten fortpflanzenden Contractionen.

Diese gemeinsame Arbeit aller Theile des Geschlechtsapparates führt dazu, dass die in der Scheide am tiefsten liegende Frucht aus der Vagina ganz heranstritt, geboren wird, den oben liegenden Früchten den Weg freilegend.

Man muss zugeben, dass die isolirte Gebärmutter zur Entscheidung dieser Frage ein geeigneteres Object darstellt, als das ganze Thier. Allerdings schneidet man dabei das anliegende Zellgewebe mit heraus, in welchem sich verschiedene Nervenapparate befinden, aber die Gebärmutter wird doch in jedem Falle vollständig vom Centralnervensystem getrennt und sich selbst überlassen. Wenn nun in einer solchen Gebärmutter der Geburtsact vor sich geht, so kann man hiernach mit voller Bestimmtheit sagen, dass e i n g ä n z l i c h v o n d e n E i n f l ü s s e n d e s c e r e b r o - s p i n a l e n N e r v e n s y s t e m s g e t r e n n t e r U t e r u s d e r G e b u r t s - f u n c t i o n f ä h i g i s t.

Die Gebärmutter lebt thatsächlich ausserhalb des Organismus noch ganze Tage lang, zieht sich sogar noch vollkommen selbstständig, sowie in Erwiderung jeden Reizes zusammen; befindet sie sich am Ende der Schwangerschaft, so tritt als Folge der Contractionen der Geburtsact ein.

Hierdurch wird natürlich die Bedeutung der centralen Einflüsse, welche, obwohl noch nicht vollkommen studirt, doch zweifellos (schon a priori) von diesen oder jenen Abtheilungen des Centralnervensystems ausgehen, durchaus nicht beeinträchtigt, da sie aller Wahrscheinlichkeit nach einen regulirenden Einfluss auf die Thätigkeit des Uterus haben.

Befindet sich die Gebärmutter unter solchen Bedingungen, bei

denen diese oder jene centralen Impulse aus irgend einem Grunde nicht zu ihr gelangen können, so setzt sie trotzdem, dank ihrer eigenen Centren, die ihr eigenthümliche Thätigkeit fort. Zu Gunsten hiervon sprechen sowohl die Thatsachen der Geburten bei Thieren mit durchschnittenem Rückenmark und klinische Geburtsfälle bei verschiedenen Affectionen des Centralnervensystems und schliesslich die Beobachtungen an der aus dem Organismus herausgeschnittenen Gebärmutter und besonders die Beobachtung ihres Geburtsactes.

Indem ich meine eigenen Versuche den Literaturergebnissen vergleichend gegenüber stelle, komme ich zu dem Schlusse, den Uterus als ein Organ zu bezeichnen, das über eine bedeutende Selbstständigkeit und Unabhängigkeit von der Thätigkeit des Centralnervensystems verfügt.

Die kurze Auseinandersetzung meiner physiologischen Beobachtungen am isolirten Uterus möchte ich mit der Beschreibung einer vollkommen zufälligen Beobachtung abschliessen, welche nicht in directer Beziehung zu meiner Aufgabe steht, aber dennoch ein gewisses Interesse hat.

Ihrer Beschreibung muss ich einige Vorbemerkungen vorausschicken. Experimentirt man an der Gebärmutter in einer Zeit der Schwangerschaft, in der die Früchte schon lebensfähig sind, so kann man während der Ausspülung des Uterus deren stossartige Bewegungen beobachten. Allerdings dauern diese Bewegungen nicht lange und nehmen in dem Maasse ab, je mehr die Gebärmutter durch die Locke'sche Flüssigkeit von Blut gereinigt wird; gewöhnlich gehen die Früchte am Ende der Ausspülung zu Grunde, wenn die Gebärmutter ganz blutleer geworden ist.

Bei einem Versuch aber dauerten diese activen, selbstständigen Bewegungen der lebenden Früchte nicht nur während der Ausspülung fort, sondern auch während der ganzen Zeit der Herausschneidung und sogar noch 35 Minuten nachdem die Gebärmutter herausgeschnitten war und in der feuchten Kammer beobachtet wurde. Da die Herausschneidung der Gebärmutter erst dann begonnen wird, wenn sie vollkommen von Blut gereinigt ist und dies ungefähr $^1/_4$ Stunde in Anspruch nimmt, so lebten folglich in diesem Falle die Früchte ungefähr 50 Min. vom Moment der vollen Entblutung der Gebärmutter an gerechnet. Ihre activen, stossartigen Bewegungen wurden mit voller Deutlichkeit beobachtet, anfänglich waren sie ziemlich häufig, dann aber verlangsamten sie sich nach

und nach. Im Ganzen wurden ihrer in der feuchten Kammer 28 gezählt. Die Ausspülung des Uterus war in diesem Falle eine vollkommene; er war (wie immer) vollständig blutleer und farblos. Am Ende des Versuches wurden die Hörner der Gebärmutter geöffnet; es zeigte sich, dass die Nachgeburten absolut kein Blut enthielten; bei Oeffnung der Früchte fand sich in ihnen nur Locke'sche Flüssigkeit vor.

Auf diese Weise lebten die vollkommen blutleeren Früchte ungefähr 50 Minuten, und davon 35 Minuten ausserhalb des Organismus der Mutter.

Ich habe 26 physiologische Versuche an der isolirten Gebärmutter ausgeführt und komme zu folgenden Schlüssen.

1. Die isolirte Gebärmutter stellt ein geeignetes Object zur Erklärung vieler Streitfragen über die Physiologie dieses Organs dar, welche bei den Versuchen am ganzen Thier nicht zur Entscheidung gelangen. So kann zum Beispiel die Frage, ob die Gebärmutter zu automatischen Zusammenziehungen fähig ist, nur durch Beobachtungen an der isolirten Gebärmutter entschieden werden.

2. Die Gebärmutter ist in allen Perioden ihres geschlechtlichen Lebens einer automatischen, zusammenziehenden Thätigkeit fähig; die jungfräuliche Gebärmutter stellt in dieser Beziehung keine Ausnahme dar.

3. Die automatischen Zusammenziehungen kommen in einer Curvenlinie von Wellen zum Ausdruck, welche das Aussehen eines an seinem oberen Ende abgerundeten Kegels haben und die durch ungefähr gleichmässige Ruhepausen getrennt sind.

4. Die Gebärmutter ist durchaus reactionsfähig auf thermische und mechanische Reize; unter ihrem Einflusse verstärken sich die Zusammenziehungen der Gebärmutter und nehmen einen mehr oder weniger ausgesprochenen tetanischen Charakter an. Unter diesen Bedingungen tritt oft auch wirklicher Tetanus ein.

5. Kälte und Wärme wirken auf die Gebärmutter gleich energisch. Als Quelle der thermischen Reize erscheint weniger die absolute Höhe der Temperatur, als vielmehr deren relative Schwankungen, unabhängig von ihren Richtungen.

6. Gegen elektrische Reize ist die isolirte Gebärmutter verhältnissmässig wenig empfindlich.

7. Die sich am Ende der Schwangerschaft befindende,

isolirte Gebärmutter ist zweifellos des Geburtsactes fähig. Bei Beobachtung dieses letzteren ziehen besonders die ganz selbstständigen und im Sinne des Geburtsmechanismus durchaus zweckentsprechenden Zusammenziehungen des breiten Mutterbandes die Aufmerksamkeit auf sich; übrigens nehmen auch ausserhalb der Schwangerschaft die breiten (sowie auch die runden) Mutterbänder einen thätigen Antheil an der zusammenziehenden Thätigkeit der Gebärmutter.

8. Alles, was man an der isolirten Gebärmutter und speciell an ihrem Geburtsact beobachtet, nähert uns bis zu einem gewissen Grade der Beantwortung der interessantesten Streitfrage über die Physiologie der Gebärmutter, nämlich der Frage betreffs ihrer Innervation. Dem Anschein nach, wenigstens in ihrer zusammenziehenden Thätigkeit, hängt die Gebärmutter wenig von den Einflüssen des Centralnervensystems ab. Die Beobachtung der isolirten Gebärmutter rückt die wichtige Rolle ihrer lokalen Innervation in den Vordergrund.

Die Pharmakologie der Gebärmuttermittel ist sehr wenig ausgearbeitet. Dementsprechend ist der practische Arzt, wenn er dieses oder jenes Gebärmuttermittel anwendet, gezwungen, sich mehr von der rein empirischen Schablone leiten zu lassen als von Erwägungen, welche aus vollkommen festgestellten Thatsachen entspringen.

Uebrigens ist es nicht nur vom theoretischen, sondern auch vom klinischen Gesichtspunkt aus wichtig, zu wissen, ob z. B. das Mutterkorn auf centralem Wege oder örtlich, oder auf beide Arten auf die Gebärmutter einwirkt, wie es auf die Gefässe wirkt, central oder örtlich u. s. w.

Für die Entscheidung dieser Fragen stellt gerade die isolirte Gebärmutter ein geeigneteres Object dar, als das ganze Thier, da hier die Verhältnisse bedeutend einfacher sind als im ganzen Organismus.

Bei den pharmakologischen Versuchen bediente ich mich derselben Methodik mit unbedeutenden Veränderungen.

Ich habe 60 pharmacologische Versuche, sowohl an der isolirten wie nicht isolirten Gebärmutter ausgeführt und die Wirkung der verschiedenen Präparate: Hydrastis canadensis, Secale cornu-

tum, Chloralhydrat u. s. w. auf den Uterus studirt. Die von mir dabei erhaltenen Resultate bieten mehr ein rein pharmakologisches Interesse dar; darum werde ich die Darstellung dieser Ergebnisse nur auf folgende Hauptschlussfolgerungen beschränken:

1. Hydrastinin wirkt auf die Gebärmutter, abgesehen von dem Centralnervensystem, d. h. auf ihren eigentlichen Nervmuskelapparat, indem es ihren Zusammenziehungen einen tetanischen Charakter giebt.

2. Auf die Gefässe der isolirten Gebärmutter wirkt Hydrastinin nicht, hieraus folgt: a) dass die durch dasselbe hervorgerufenen Zusammenziehungen nicht von einer Verengerung der Gefässe abhängen und b) das die ihm eigenthümliche, gefässverengernde Wirkung nicht auf peripherischem, sondern auf centralem Wege erreicht wird.

3. Sphacelinsäure wirkt auf die Gebärmutter ebenso wie Hydrastinin; auch sie hat keinen Einfluss auf die Gefässe der isolirten Gebärmutter.

4. Sphacelinsäure, auf die Gebärmutter des ganzen Thieres angewendet, erzielt eine Curve der Zusammenziehungen, ähnlich der Curve, die man von dem isolirten Organe unter dem Einflusse dieses selben Giftes erhält. In beiden Fällen ist der tetanische Charakter der Zusammenziehungen immer ausgesprochen.

5. So klärt sich die verwickelte Frage über die Einwirkung des Mutterkornes auf die Gebärmutter etwas auf, u. zw. in dem Sinne, dass das Mutterkorn (wenigstens beziehentlich seines reinen Präparates) unter Vermeidung des centralen Weges, auf peripherischem Wege auf die Gebärmutter einwirkt, indem es deren Zusammenziehungen hervorruft, vollständig unabhängig von der Verengerung der Gefässe.

6. Narkotische Gifte aus der Reihe der Fettkörper (Chloralhydrat und Alkohol) beeinflussen die isolirte Gebärmutter verhältnissmässig wenig.

7. Nur die im Vergleich starken Concentrationen dieser Gifte lähmen die zusammenziehende Thätigkeit der Gebärmutter, dabei geben sie ein Bild der Narkose in allen ihren Stadien, analog der Narkose am ganzen Thier.

Jetzt möchte ich nur die Versuche mit Adrenalin etwas ausführlicher beschreiben, da aus meinen Experimenten hervorging,

dass Adrenalin die zusammenziehende Thätigkeit der Gebärmutter bedeutend mehr verstärkt als jene Mittel, welche als für sie specifisch gelten.

Bei den Versuchen mit Adrenalin bediente ich mich des reinen Präparates Tacamine (von der amerikanischen Firma Parke und Davis hergestellt).

Das Adrenalin kann man auf die isolirte Gebärmutter, wie auf isolirte Organe überhaupt nur in den schwächsten Concentrationen anwenden. Für den Erfolg der Versuche ist es immer besser, eine frisch hergestellte Lösung zu haben.

Bei meinen Versuchen wendete ich Adrenalin in folgenden Concentrationen an 1 : 20000000; 1 : 10000000; 1 : 5000000. Durch eine ganze Reihe von Versuchen überzeugte ich mich mit Bestimmtheit von der ausserordentlichen Empfindlichkeit der isolirten Gebärmutter gegen die schwächsten Concentrationen des Adrenalin.

Lässt man durch eine isolirte Gebärmutter, an der man Zusammenziehungen normalen Charakters beobachtet hat, Adrenalin z. B. in der Concentration von 1 : 10,000.000 gehen, so kann man sofort bemerken, dass sich ihre Contractionen bedeutend verstärken und tetanischen Charakter annehmen. Hierbei hören die einzelnen Contractionen oft auf und die Gebärmutter wird, nachdem sie sich energisch zusammengezogen hat, im Verlauf einiger Zeit nicht schlaff und giebt ein Bild des typischen Tetanus.

Sehr oft habe ich bei der Anwendung von Adrenalin auf die isolirte Gebärmutter eine so stürmische Reaction tetanischen Charakters beobachtet, wie ich sie niemals unter dem Einflusse des Hydrastinin und der Sphacelinsäure gesehen habe. Auch die mechanische Reizbarkeit der Gebärmutter wird unter dem Einflusse des Adrenalin bedeutend erhöht.

Während der Zeit der Giftcirkulation genügt eine leichte Berührung des Uterushornes um eine momentane Zusammenziehung des ganzen Uterus von ungewöhnlicher Stärke hervorzurufen. Hierbei ziehen sich alle seine Theile stark zusammen, sogar jene, die gewöhnlich wenig thätig sind, der ganze Uterus verkleinert sich erstaunlich und fühlt sich ausserordentlich hart an: die Zusammenziehungen ergreifen auch mit gleicher Stärke den Bänderapparat und die Adnexa uteri. Weder unter normalen Bedingungen, noch

bei den Wirkungen der anderen Gifte habe ich eine solche stürmische Reaction auf einen mechanischen Reiz beobachtet.

Der Hauptcharakter der „Adrenalin"-Curve ist derselbe wie derjenige der Hydrastinin- und Mutterkorn-Curven, d. h. tetanisch. Der Unterschied liegt hier nur in der bedeutenderen Höhe verschiedener, einzelner Wellen und in ihrem scharf ausgesprochenen tetanischen Charakter, so trifft man z. B. an der Adrenalincurve am häufigsten die vollkommen typischen tetanischen Wellen mit völlig flachen Gipfeln.

Adrenalin zeichnet sich durch eine ausserordentlich starke, gefässverengende Wirkung aus — so trat z. B. bei einem Versuche beim Durchgang von Adrenalin eine Verlangsamung der Strömungsschnelligkeit ein, die im Vergleich zur normalen Schnelligkeit $4\frac{1}{2}$! mal langsamer war. Die Thatsache der Verlangsamung der Strömungsschnelligkeit bezw. der Verengerung der Gefässe der Gebärmutter unter Einwirkung des Adrenalin wurde von mir in einer ganzen Reihe von Versuchen festgestellt.

Bei den Versuchen an lebenden Weibchen wurde das Adrenalin in die Ohrvene des Thieres eingeführt in einer Menge von 0,0001—0,001.

An den von der Gebärmutter des lebenden Weibchens erhaltenen Curven sieht man im Allgemeinen dasselbe Bild wie an den Curven der isolirten Gebärmutter. Auch hier erschienen Wellen mit vollkommen flachem Gipfel, welche den tetanischen Contractionen des Uterus entsprechen. Zuweilen erscheinen auf dem Gipfel der Welle noch kleine, secundäre Wellen. An ihrem absteigenden Aste aber trifft man diese secundären Wellen sehr oft an, so dass der ganze absteigende Ast im Vergleich zum aufsteigenden treppenartig in die Länge gezogen wird. Manchmal nehmen die Wellen ein sehr complicirtes unregelmässiges Aussehen an, aber auch in diesem Falle bildet der tetanische Charakter ihre wesentliche Eigenthümlichkeit.

Das Studium der Adrenalinwirkung auf die Gebärmutter habe ich damit abgeschlossen, dass ich parallele Versuche anstellte, d. h. solche, bei denen ein und derselbe Uterus an einem Tage in vivo studirt wurde, am anderen Tage aber isolirt. Bei diesen parallelen Versuchen wurden ähnliche Resultate erhalten.

Bei einem Blick auf die entsprechenden Curven kann man wahrnehmen, dass die bei Adrenalinanwendung am lebenden Weib-

chen erhaltenen Zusammenziehungscurven und die Adrenalincurve des isolirten Uterus ein und desselben Thieres viel Aehnlichkeit miteinander haben.

Folglich ergiebt sich bei Beurtheilung der Versuche am Thier, dass Adrenalin die zusammenziehende Thätigkeit der Gebärmutter bedeutend mehr verstärkt als jene Mittel, welche als für sie specifisch gelten.

Dieser Umstand, verbunden mit der ausserordentlich starken, gefässverengenden Wirkung des Adrenalin wird gewiss zum klinischen Studium dieses Mittels anregen.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

